

# La sédimentation dans les maladies du sang

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 9 Juillet 1942*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Henri CARTIER**

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

*Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne*

*Né le 30 Août 1915, à MONTANAY (Ain)*



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—  
1942



# **LA SÉDIMENTATION DANS LES MALADIES DU SANG**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

# La sédimentation dans les maladies du sang

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 9 Juillet 1942*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Henri CARTIER**

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

*Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne*

Né le 30 Août 1915, à MONTANAY (Ain)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—  
1942

# PERSONNEL DE LA FACULTE

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| Doyen honoraire ..... | M. L. HUGOUNENQ. |
| Doyen .....           | M. J. LEPINE.    |
| Assesseur .....       | M. A. MOREL.     |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,  
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET  
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, CADE, THEVENOT Léon.

## PROFESSEURS

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Cliniques médicales .....                                 | MM. FROMENT.  |
| Cliniques chirurgicales .....                             | SAVY.         |
| Clinique obstétricale et Accouchements .....              | PATEL.        |
| Clinique ophtalmologique .....                            | SANTY.        |
| Clinique dermatologique et syphiligraphique .....         | RHENTIER      |
| Clinique neurologique et psychiatrique .....              | BONNET.       |
| Clinique médicale infantile .....                         | FAVRE.        |
| Clinique gynécologique .....                              | LEPINE J.     |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                   | MOURIQUAND.   |
| Clinique urologique .....                                 | COTTE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....       | REBATTU.      |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose .....           | CIBERT.       |
| Clinique des maladies infectieuses .....                  | TAVERNIER.    |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie .....   | DUFOURT.      |
| Chimie biologique et médicale .....                       | X             |
| Chimie organique et Toxicologie .....                     | PONTHUS.      |
| Matière médicale et Botanique .....                       | FLORENCE.     |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....        | MOREL.        |
| Anatomie .....                                            | MANCEAU.      |
| Histologie .....                                          | GARIN.        |
| Physiologie .....                                         | LATARJET.     |
| Pathologie interne .....                                  | POLICARD.     |
| Pathologie générale et thérapeutique .....                | HERMANN.      |
| Anatomie pathologique .....                               | CORDIER.      |
| Chirurgie opératoire .....                                | DECHAUME.     |
| Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie ..... | MARTIN J.-F.  |
| Médecine légale .....                                     | X.            |
| Hygiène .....                                             | ARLOING (F.). |
| Pharmacie et Pharmacologie .....                          | MAZEL.        |
| Hydrologie thérapeutique et Climatologie .....            | ROCHAIX.      |
|                                                           | LEULIER.      |
|                                                           | GATE.         |

## PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

|                                       |          |
|---------------------------------------|----------|
| Chargé d'un cours d'Embryologie ..... | M. NOEL. |
|---------------------------------------|----------|

## AGREGES

|              |             |            |                 |
|--------------|-------------|------------|-----------------|
| MM.          | MM.         | MM.        | MM.             |
| GABRIELLE    | P. RAVAUULT | LEVRAT     | JOURDAN         |
| CHAMBON      | CROIZAT     | PANSSILLON | FROMENT (R.).   |
| REVOL        | DELORE      | MALLET-GUY | MARTIN (P.-E.). |
| ENSELME      | JOSSERAND   | ROMAN      | MOUNIER-KUHN    |
| SEDALLIAN    | MORIN       | PEYCELON   | BROUSSY         |
| CREYSSEL     | BFRTRAND    | PIGEAUD    |                 |
| DE ROUGEMONT | CLAVEL      | PIFFAULT   |                 |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. FROMENT, *président* ; DECHAUME, *assesseurs*  
CROIZAT et CLAVEL.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

## A LA MEMOIRE DE MA MERE

Sa vie tout entière de travail,  
d'humilité, de piété est pour nous  
un exemple non-pareil. Elle veille  
sur nous.

## A MON PERE

## A MA FEMME

## A MON ENFANT

## A TOUS LES MIENS

## A MES AMIS

**A NOTRE PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur JULES FROMENT**

Il nous a fait le grand honneur  
de présider notre jury de thèse.  
Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-  
pression de notre gratitude.

## AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur JEAN DECHAUME

Il fut pour nous un Maître attentif et nous enthousiasma par l'ardeur qu'il mettait en toute chose.

Monsieur le Professeur Agrégé PIERRE CROIZAT

Nous regrettons de n'avoir eu que de rares contacts avec lui. Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé CHARLES CLAVEL

Un an de travail à ses côtés nous permit d'apprécier sous un rude extérieur sa probité intellectuelle et son dévouement. Nous lui redisons ici notre sincère attachement.

A Monsieur le Docteur JEAN BARBIER

Il a choisi pour notre thèse un sujet qui lui est cher ; nous voulons y voir un symbole de la bonté qu'il nous a toujours témoignée. Nous avons pu largement profiter de l'étendue de ses connaissances qui, jointe à une grande vivacité d'esprit, rendent attrayant son enseignement. Nous lui gardons une vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur G. PIQUET

Il nous a guidé dans l'élaboration de cet ouvrage. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur PAUL SANTY

Il a, en des circonstances pénibles et diverses, prodigué sa science et son dévouement à notre Mère. Il n'est pas de mots qui puissent traduire notre reconnaissance.

A MES CONFERENCIERS

Messieurs les Docteurs

MICHEL LATARJET,

JACQUES BERARD

Maître juvénile et ardent pour qui il ne pouvait être d'indifférence. Nous avons choisi l'amitié. Il fut pour nous un confident sensible et un conseiller sûr. Il sait toute l'affection que nous lui portons.

## A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur SAVY.  
Monsieur le Professeur Agrégé WERTHEIMER.

### *Externat :*

Monsieur le Professeur GAYET.  
Monsieur le Professeur BERARD.  
Monsieur le Professeur LEPINE.  
Monsieur le Professeur MOURIQUAND.  
Monsieur le Professeur DUFOURT.  
Monsieur le Professeur Agrégé PAUPERT-RAVAULT.

### *Internat de Saint-Etienne :*

Monsieur le Docteur CROIZIER.  
Monsieur le Docteur J. BERARD.  
Monsieur le Docteur JOSSERAND.  
Monsieur le Docteur PERRENOT.  
Monsieur le Docteur RAOUL-DUVAL.

# **LA SÉDIMENTATION DANS LES MALADIES DU SANG**

---

## **GENERALITES**

### **La Notion de Sédimentation**

La sédimentation sanguine ou tassement des hématies sous l'action de la pesanteur est facile à mettre en évidence par l'expérience suivante :

Si nous mélangeons dans un tube à essai quelques gouttes de citrate de soude et une certaine quantité de sang prélevé par ponction veineuse, nous observons, au bout d'un temps variable, la constitution d'une couche inférieure épaisse, rouge foncé, formée par la chute des hématies, et d'une seconde couche claire, jaune citrin, formée, au-dessus de la précédente, par le plasma qui surnage. Regardons avec attention la colonne sanguine qui a sédimenté : nous apercevons une très mince couche blanchâtre à la limite des hématies et du plasma : ce minime tapis sédimentaire est formé par les globules blancs et les plaquettes. Ainsi se trouve très simplement défini le phénomène de la sédimentation.

C'est un phénomène physiologique, mais il est masqué chez le vivant par la circulation qui mêle sans cesse globules rouges, globules blancs et plasma. L'artifice de Hirzfeld l'a mis en évidence : posant deux liens sur l'avant-bras d'une femme, il isole ainsi un

segment de veine ; la femme maintenant l'avant-bras vertical, au bout de quinze minutes, une ponction de la partie supérieure de la veine ne donne issue qu'à du plasma, tandis qu'on retire à la partie inférieure un sang très riche en globules rouges. Si la malade a des veines bien visibles, on peut constater que le segment veineux inférieur reste bleu, tandis que le segment supérieur se décolore.

Il ne fait pas de doute, au reste, que l'étude de ce phénomène est plus aisée quand on le reproduit *in vitro*. Pour cela, il suffira d'ajouter au sang extravasé la dose juste suffisante d'une substance anti-coagulante : on utilise couramment une solution de citrate de soude à 5 % ou même un peu de citrate de soude en poudre.

Le phénomène de la sédimentation s'observe avec tous les sangs, normaux ou pathologiques ; l'intérêt de son étude réside dans le fait qu'il se produit à une vitesse plus ou moins grande, suivant que le sang utilisé est celui d'un sujet sain ou d'un malade. On est ainsi tout naturellement conduit à étudier la sédimentation sanguine en fonction du temps. Négligeant la mince couche de globules blancs, on lira au bout d'une heure le rapport entre les hauteurs de globules rouges et de plasma mis à sédimenter dans un tube à hémolyse. Le chiffre obtenu correspondra à une vitesse de sédimentation horaire.

Nous rappellerons que c'est un médecin de Varsovie, Biernacki qui, à la fin du siècle dernier, introduisit la méthode dans la pratique médicale et montra ses variations dans un bon nombre d'affections pathologiques. Mais il faut arriver à la fin de la précédente guerre pour que la sédimentation devienne un procédé connu d'exploration clinique. On s'efforce

alors de trouver une méthode à la fois simple et précise pour en mesurer la vitesse.

Des procédés, nombreux et variés, font apparition. Nous dirons un mot de ceux qui furent, un temps, les plus employés.

### Méthodes de mesure

La MÉTHODE DE WESTERGREN utilise des tubes de faible diamètre (2 mm. 5) et de grande hauteur (30 cm.); une partie de citrate de soude est additionnée à quatre parties de sang prélevées par ponction veineuse. Afin d'obtenir un mélange homogène, on agite le sang citraté dans la seringue, puis on rejette l'air qu'elle peut contenir. Les tubes sont alors remplis exactement jusqu'au repère 200 et abandonnés une heure sur leur support. Au bout de ce temps, la lecture directe avec un simple décimètre, de la hauteur du sérum surnageant donne le chiffre de sédimentation horaire. La sédimentation s'exprime donc ici en millimètres. Ce qu'on mesure, c'est la hauteur de chute.

Cette notation constitue un premier ennui, car la comparaison est difficile avec les autres méthodes. En outre, le faible diamètre de ces tubes est une gêne, d'une part leur remplissage sans y introduire de bulles d'air demande des précautions, d'autre part le nettoyage en est malaisé et l'on sait que la moindre malpropreté peut amener des coagulations partielles. S'il faut accorder qu'il s'agit là d'un procédé vraiment scientifique, il faut bien dire aussi que les difficultés de manipulation ne le mettent pas à la portée du médecin praticien.

Il en est de même des microméthodes préconisées

jadis par Pantchenkow et Balachowsky qui, pour supprimer la ponction veineuse, compliquent la technique.

Peu pratique enfin, le procédé de Linzenmeyer qui consiste à mesurer le temps que mettent les globules rouges à tomber d'une hauteur donnée, c'est-à-dire vraiment la vitesse de sédimentation. L'écueil saute aux yeux : c'est la nécessité d'une lecture à un moment précis, mais qui ne peut être prévu exactement, et par suite l'obligation pour l'opérateur d'une observation constante pendant toute la durée du phénomène.

Toutes ces méthodes donnent peut-être des résultats plus exacts, mais nécessitent un matériel fragile, malaisé à tenir propre; la technique en est difficile et la perte de temps considérable. C'est pourquoi les cliniciens qui savent tous les renseignements que l'on peut tirer de l'étude de la vitesse de sédimentation sanguine, ne s'arrêtent pas à ces procédés de laboratoire, mais vont à la technique plus simple décrite par le vétérinaire français Césari et reprise à Lyon par MM. Cordier et Chaix. C'est la technique employée couramment dans les services hospitaliers parisiens et lyonnais.

TECHNIQUE DE CÉSARI, CORDIER, CHAIX. — Matériel nécessaire : une seringue de 3 à 5 cc., avec une aiguille à ponction veineuse; quelques tubes de verre de 10 cm. de hauteur sur 7 mm. de diamètre, avec un porte-tubes, une solution de citrate de soude à 5 %.

Il faut environ 2/10 de cc. de la solution de citrate pour rendre incoagulable la quantité de sang nécessaire à la sédimentation. On peut, soit aspirer cette quantité d'anticoagulant dans la seringue avant la pri-

se de sang, soit mettre d'avance six à huit gouttes de la solution dans le petit tube. On peut même se contenter de déposer au bout du piston humide de la seringue, stérilisée par ébullition, quelques grains de citrate de soude en poudre.

Le sang est prélevé par ponction veineuse. On prend environ 3 cc. de sang avec lequel on remplit le petit tube sur une hauteur de 7 à 8 cm.; il faut mélanger intimement le sang et le citrate par renversements successifs du tube bouché du bout du doigt. Le tube de sang est alors prêt pour la recherche, il suffit de le mettre sur le porte-tubes et de l'abandonner ainsi au repos, bien vertical.

La sédimentation notée classiquement est la sédimentation horaire, c'est donc au bout d'une heure qu'on lira ce que l'on appelle la *vitesse de sédimentation*. On note la proportion entre le plasma qui surnage et la hauteur totale de la colonne sanguine, c'est-à-dire qu'une sédimentation est dite de 5 % quand la hauteur du plasma est le 5/100 de la hauteur totale. On comprend qu'avec un décimètre et en s'aidant d'une simple règle de trois, on puisse calculer facilement ce rapport. Mais nous utilisons constamment l'*abaque* de MM. Barbier et Piquet (fig. 1). Pour lire la vitesse de sédimentation, il suffit d'appliquer notre tube contre l'abaque en faisant coïncider le fond du tube avec la ligne 100 et le sommet de la colonne liquidienne avec la ligne 0. Le chiffre de la vitesse de sédimentation se lit automatiquement sur la ligne qui correspond à la séparation des deux couches.

L'inconvénient de la méthode ainsi pratiquée, inconvénient qui appartient au reste à toutes les autres méthodes, est d'exiger une heure d'attente et un contrôle à l'heure exacte. Aussi est-ce une grosse amélioration qu'ont apporté à cette méthode MM. Barbier et

Piquet par la substitution à l'action de la pesanteur, de la force centrifuge. Pour cela, le petit tube contenant le sang, au lieu d'être abandonné pendant une heure à l'action de la pesanteur, est placé dans une *centrifugeuse spéciale électrique* tournant à 500 tours-minute et reliée à un commutateur qui, au bout de dix

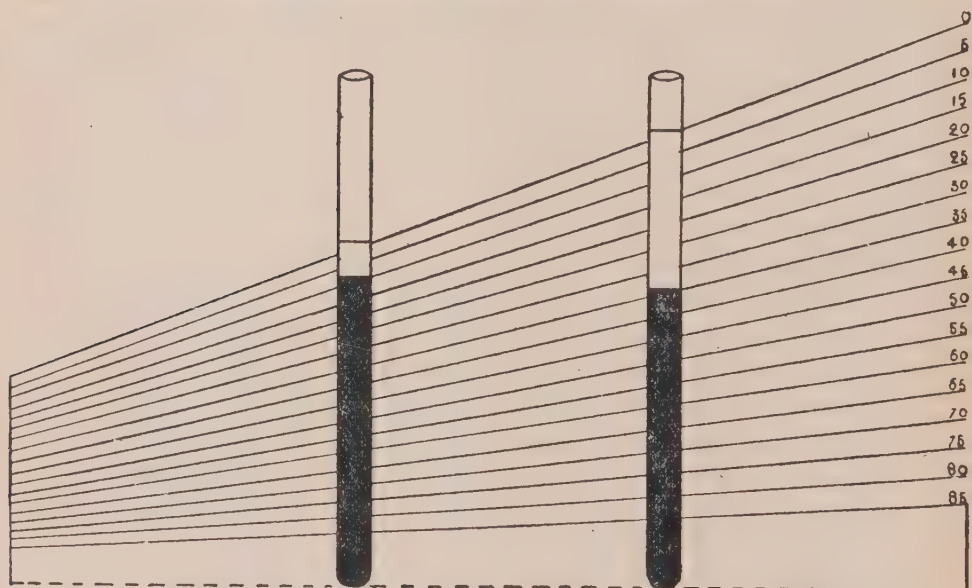


FIG. 1. — *Abaque permettant la lecture directe du chiffre de sédimentation.* — Quelle que soit la hauteur du liquide dans le tube, il suffit de faire coïncider le haut de ce liquide avec la ligne du 0, pour lire ensuite le chiffre de sédimentation à la limite de séparation du plasma et des globules. Le tube de gauche présente ici une sédimentation de 10 %. (Barbier-Piquet).

minutes, sonne et coupe automatiquement le courant. La centrifugeuse s'arrête donc sans que l'on ait à intervenir. Il ne reste plus qu'à retirer le tube et à lire par le procédé habituel le chiffre de la sédimentation horaire classique.

Ce procédé de sédimentation accélérée donne le même chiffre que le procédé classique, comme l'ont bien montré MM. Barbier et Piquet.

Ainsi peut être transportée vraiment dans la pratique médicale courante la recherche de la vitesse de sédimentation : au cabinet comme à l'hôpital et en clinique.

Cette méthode de sédimentation centrifugée a, en outre, permis la recherche pratique d'une *courbe de sédimentation*.

En effet, la chute des globules rouges continue après la première heure et il est intéressant de savoir comment se modifie la vitesse de sédimentation dans les heures qui suivent. Si l'on note le chiffre de sédimentation obtenu à chaque heure qui suit le début de l'expérience, on peut établir une véritable courbe du phénomène dans le temps. Grâce à la sédimentation centrifugée, on peut en quarante minutes par exemple, obtenir le résultat des quatre premières heures. Là encore les courbes se superposent pratiquement, qu'elles soient obtenues par la méthode classique ou avec l'aide de la centrifugation à 500 tours.

Le graphique de cette courbe est facile à construire. On porte en ordonnées les chiffres de sédimentation notés de haut en bas et de 0 à 100, comme sur l'abaque; en abscisses les heures : 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> heure, etc... On obtient ainsi une courbe descendante dont la pente varie suivant que la sédimentation est normale ou pathologique (fig. 2).

On peut considérer qu'après la quatrième heure, l'étude de la courbe de sédimentation ne donne plus grands renseignements; la courbe ainsi faite a dit à peu près tout ce qu'elle pouvait dire.

Ajoutons encore que la sédimentation prend une valeur pronostique quand sa recherche est répétée au cours de la maladie. La courbe ainsi établie est d'un pronostic favorable lorsqu'elle monte, péjoratif quand elle descend.

### Lecture et interprétation

Dans la méthode que nous employons et qui est actuellement la plus courante les chiffres moyens trouvés sont : 5-7 % à la première heure, 10 % à la deuxième, 13-15 % à la troisième, 20 % à la quatrième.

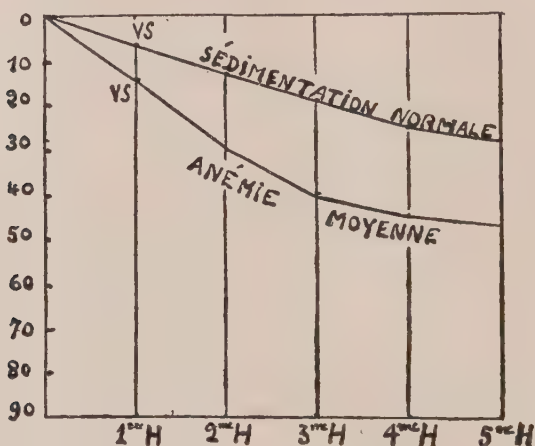


FIG. 2. — Deux courbes de sédimentation prolongée, l'une normale, l'autre médiocre, au cours d'une anémie moyenne.

A la première heure, on peut toutefois considérer comme normale toute sédimentation au-dessous de 10 %. La sédimentation est médiocre si elle atteint 15 %, 20 % à la deuxième heure, 25 % à la troisième heure. Elle est franchement mauvaise si elle dépasse 30 % et il faut rechercher la cause de cette perturbation comme on recherche celle d'une température à 39°.

Il nous faut rappeler enfin que la *digestion* ne modifie pas sensiblement le chiffre de sédimentation. Sans doute est-il un peu moins élevé à jeun. L'indication

clinique qu'on peut en tirer est la même dans les deux cas.

Il faut admettre encore que la *menstruation* ne modifie pas de façon notable la sédimentation sanguine ; mais, la vitesse de sédimentation étant sensible à des règles troublées, il est préférable, au cours d'une maladie, de s'abstenir de cet examen pendant la période cataméniale. De la même façon, on ne pourra attacher aucune valeur au chiffre donné par la sédimentation pratiquée au cours d'une *grossesse*. En effet, la sédimentation peut atteindre 50 % après le troisième mois et dépasser ce chiffre dans les dernières semaines. On retrouve le même obstacle à la sédimentation pendant la période obstétricale.

Enfin, il faut se méfier des *hépatiques* en crise ou au cours d'un gros malaise digestif (le consultant qui vient de faire un voyage pénible), une mauvaise sédimentation pouvant bien n'être que le résultat d'une perturbation sanguine passagère.

Toutes ces causes d'erreur étant écartées, on a surtout jusqu'ici retenu l'intérêt de la sédimentation dans quatre affections : la tuberculose, la syphilis, le rhumatisme articulaire aigu et les rhumatismes chroniques. Il est vrai que la sédimentation est pour ces maladies un examen de premier plan, mais il y a d'autres affections au diagnostic desquelles elle collabore. Parmi celles-ci sont les maladies du sang, qu'elles atteignent les globules rouges ou les globules blancs.



## **SEDIMENTATION ET MODIFICATION DU NOMBRE DES GLOBULES ROUGES**

### **I. — DANS LES HYPERGLOBULIES**

Il avait été noté occasionnellement que certains tuberculeux pulmonaires aux téguments hypercolorés avaient une sédimentation anormalement bonne étant donné leurs lésions évolutives. D'autre part, le ralentissement de la vitesse de sédimentation dans les hyperglobulies avait été signalé par Escudero et Ithurrat qui avaient plus particulièrement noté que le volume du sédiment après vingt-quatre heures était très augmenté et parfois même doublé dans certaines polyglobulies.

Nous rapportons deux observations intéressantes par le fait que l'hyperglobulie se trouve associée à la tuberculose pulmonaire chez l'un de nos malades, à la leucémie myéloïde chez l'autre. Dans ces deux observations, la vitesse de sédimentation est faible. Or, nous savons que la tuberculose pulmonaire évolutive, comme c'est le cas chez le premier de nos malades, s'accompagne toujours d'une mauvaise sédimentation. Il en est de même dans la leucémie myéloïde : la vitesse de sédimentation y est toujours très accélérée. Il faudra donc attribuer à la polyglobulie la sédimentation extraordinairement bonne de ces malades. Ainsi se trouve expliquée l'anomalie apparente

du tuberculeux pulmonaire cyanotique à bonne sédimentation.

Voici ces deux observations provenant du service de M. Barbier :

#### OBSERVATION N° 1

M. Ser... Pierre 47 ans, se présente avec une cyanose très nette, une grosse polypnée, de l'œdème des membres inférieurs du battement des jugulaires et un gros foie. La tension veineuse est à 29 cm. d'eau. On fait une numération globulaire le 24 novembre 1941.

Globules rouges : 5.406.400.

Globules blancs : 13.000.

Vitesse de sédimentation (VS): 5 % à la première heure, 10 % à la deuxième.

Le malade reste à l'hôpital jusqu'au 14 janvier et sort très amélioré par le traitement tonicardiaque avec une vitesse de sédimentation à 5 % - 12 %.

Il revient dans le service le 11 mars dans un état très comparable à celui du premier séjour, mais avec, en plus, de gros signes pulmonaires.

Présence de bacilles de Koch dans l'expectoration.

Numération globulaire: 5.998.000 globules rouges.

Malgré la présence de bacilles de Koch la vitesse de sédimentation est à 5 % - 13 %, le 14 mars.

Décès; autopsie confirmative des lésions tuberculeuses avec grosse artère pulmonaire.

#### OBSERVATION N° 2

Mme Zel... Hélène, 35 ans envoyée en septembre 1941 dans le service par le Dr Romand-Monnier de Lons-le-Saunier pour polyglobulie s'accompagnant d'un immense hématome spontané sous-mammaire.

L'examen de sang pratiqué le 13 septembre dans le service montrait .

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| Hémoglobine. . . . .                  | 90 %      |
| Globules rouges. . . . .              | 5.735.000 |
| Globules blancs. . . . .              | 140.000   |
| Polynucléaires neutrophiles. . . . .  | 80 %      |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . . | 3 %       |
| Myélocytes. . . . .                   | 9 %       |
| Monocytes. . . . .                    | 2 %       |
| Lymphocytes. . . . .                  | 6 %       |

V.S.: 3 % à la première heure, 5 % à la deuxième.

La malade guérit spontanément et rapidement son énorme hématome et la radiothérapie splénique ramène le nombre des globules blancs à 15.000, puis à 6.300. Par contre on retrouve la teinte rouge violacé des mains, la face trop colorée, les lèvres foncées et la formule rouge, malgré la radiothérapie des os longs, à 7.595.000 en octobre 1941.

Le 7 janvier 1942 la vitesse de sédimentation est à 5 % - 6 %.

Décès peu de temps après.

En somme, maladie de Blumenthal constituée par l'association du syndrome de Vaquez avec une leucémie myéloïde.

Nous constatons que Ser... et Zel... ont une excellente sédimentation. Il nous faut donc admettre que les troubles apportés à la sédimentation par l'hyperglobulie sont plus importants que l'on pourrait croire à première vue, puisqu'ils rendent nuls les effets accélérateurs de l'infection tuberculeuse ou de la leucémie myéloïde sur le tassement des globules blancs.

On est amené tout naturellement à penser que le ralentissement de la vitesse de sédimentation ou, ce qui revient au même, l'augmentation du volume du sédiment pendant un temps donné, est proportionnel

au nombre des globules rouges. Nous discuterons cette hypothèse après avoir étudié les anémies et nous verrons qu'elle ne contient qu'une part de vérité.

## II. — DANS LES ANEMIES

L'étude de la sédimentation au cours des anémies avait déjà été tentée au début du siècle par O. Claude, mais les difficultés des méthodes de travail étaient alors telles que l'on ne pouvait aboutir qu'à des résultats approximatifs, le nombre des lectures de sédimentation étant forcément limité. Toutefois O. Claude précisa ce fait qu'une sédimentation anormalement rapide pouvait se voir dans certains sangs pathologiques et en particulier dans les anémies. Il avait le mérite de constater le premier cette propriété importante du sang de certains anémiques ; mais on ne peut plus admettre maintenant sans nuance qu'il y a une accélération notable de la sédimentation dans tous les sangs dits anémiques. On se voit dans la nécessité de classer les anémies ; à la suite de notre maître, M. Barbier, pour permettre de sérier les résultats obtenus avec la sédimentation et afin de ne heurter aucune des conceptions actuelles, très simplement, nous parlerons de sédimentation :

- 1° Au cours des anémies légères ;
- 2° Au cours des anémies moyennes ;
- 3° Au cours des anémies graves.

Encore une fois, à ce propos, nous mettons en garde ceux qui voudraient faire de la sédimentation un examen d'une haute précision scientifique ; c'est avant tout un élément clinique capable d'orienter le diagnostic et on ne peut s'étonner qu'il s'accommode bien d'une classification fort simple et mal des cadres complexes des classifications modernes.

### 1° Dans les anémies légères

Nous entendons par là les anémies dans lesquelles le nombre des globules rouges ne descend pas au-dessous de 4 millions et nous y faisons rentrer les anémies du type chlorose.

Disons tout de suite que les chiffres trouvés sont voisins des chiffres normaux et nous verrons plus loin ce qui fait l'intérêt de cette constatation.

Quelle que soit la cause d'une petite anémie, qu'elle semble spontanée, qu'elle soit la conséquence d'une hémorragie ou liée à une cause exogène (intoxication médicamenteuse ou oxycarbonée lente par exemple), les chiffres trouvés pour la sédimentation horaire se maintiendront autour de 5 %, 7 %, 10 %, comme nous l'a montré une longue pratique de la sédimentation.

Nous donnerons, à titre d'exemple, quelques observations d'anémies légères non compliquées,

#### OBSERVATION N° 3

M. Mer..., 50 ans, présente depuis plusieurs années des hémorroïdes bien tolérées. En mars 1942, elles se mettent à saigner ce qui le conduit à l'hôpital pour traitement. L'examen somatique est négatif. Une numération globulaire révèle :

Globules rouges ..... 4.185.000

La vitesse de sédimentation est à 5 %-10 %.

#### OBSERVATION N° 4

M. Bou..., 58 ans, a présenté sous forme de melæna — qui paraît avoir été assez abondant — une hémorragie intestinale cryptogénétique.

Globules rouges ..... 4.090.000  
V.S. : 9 %-18 %.

#### OBSERVATION N° 5

M. Mal..., 59 ans, entre à l'hôpital en janvier 1942 pour sous-alimentation ayant entraîné de la faiblesse générale, avec insomnies, dyspnée d'effort. L'examen somatique est négatif.

Globules rouges ..... 3.970.000  
V.S. : 6 %-11 %.

Nous avons noté fréquemment une anémie légère chez les sous-alimentés qui présentaient en outre un gros amaigrissement, de l'asthénie, souvent de petits œdèmes et chez qui la clinique et le laboratoire ne révélaient rien de particulier. En voici d'autres exemples :

#### OBSERVATION N° 6

M. X... lit n° 30.  
Globules rouges ..... 4.185.000  
Hémoglobine. . . . . 70 %  
V.S. : 5 %-10 %.

#### OBSERVATION N° 7

M. Y..., lit n° 48.  
Globules rouges ..... 4.061.000  
Hémoglobine. . . . . 70 %  
V.S. : 7 %-17 %.

#### OBSERVATION N° 8

M. Mar..., 70 ans, entré à l'hôpital Bellevue pour cataracte, présente des œdèmes généralisés dont la preuve de

l'étiologie par carence ne peut être faite mais est très vraisemblable. L'examen somatique est pour le reste entièrement négatif.

Globules rouges ..... 4.320.000  
V.S.: 5 % - 8 % - 10 %.

#### OBSERVATION N° 9

M. N..., lit n° 42, entre le 9 mars 1942 avec une petite anémie avec

Globules rouges ..... 3.993.000  
Vitesse de sédimentation : 10 % - 26 %.

#### OBSERVATION N° 10

M. Gir..., vagabond anémique qui après un mois de traitement passe de 2.542.000 à 3.968.000 globules rouges.

Sa vitesse de sédimentation est alors à 7 % - 15 %.

Nous voyons que dans tous ces cas, pris au hasard, les chiffres de sédimentation sont normaux ou très voisins de la normale, sauf ceux de l'observation n° 9, où le chiffre de deuxième heure est nettement augmenté. Chez tous ces sujets l'examen somatique était parfaitement négatif, hormis chez les uns, l'hémorragie, chez les autres, les troubles légers causés par la sous-alimentation. Clinique et sédimentation concordent pour faire admettre que l'anémie est une simple conséquence de la sous-alimentation d'une part, de l'hémorragie d'autre part.

Chez les sujets qui présentent un syndrome chlorotique vrai — on en voit encore bien que le cadre de la chlorose ait été extrêmement réduit, et il semble même qu'il soit devenu plus fréquent depuis la défaite —, chez ces sujets, la sédimentation est bonne,

souvent excellente, et même quelquefois au-dessus de la normale.

Devant une jeune fille pâle, aux muqueuses décolorées et dont le reste de l'examen clinique est négatif, on pense à la chlorose, mais avec scepticisme. Pourtant l'hématologie nous apprend que le taux d'hémoglobine est faible et le nombre des globules rouges à peine diminué; il faudra bien se rendre à l'évidence. On a raison d'être sceptique et de chercher ailleurs une cause à cette anémie. C'est le rôle de la sédimentation — si sensible à l'infection — de nous orienter vers la recherche d'une tuberculose possible.

M. Barbier a rappelé le cas d'une jeune fille chez qui le diagnostic de chlorose avait été porté et qui avait une sédimentation à 45 %. Un examen plus attentif révéla l'existence d'un infiltrat sous-claviculaire gauche. Une anémie légère avec mauvaise sédimentation doit toujours faire rechercher une cause, infectieuse ou autre; elle ne peut être considérée comme banale.

## **2° Dans les anémies moyennes**

Il s'agit des hypoglobulies avec 3 à 4 millions de globules rouges. La sédimentation est influencée par cette diminution du nombre de globules, et elle n'atteint jamais les chiffres du sujet normal.

Pourtant, dans l'ensemble, le chiffre de la première heure n'est pas gravement modifié si l'anémie ne s'accompagne pas d'un état infectieux. Nous avons vu des anémies à 3.500.000 consécutives à une épistaxis, donner une sédimentation horaire à 10 % par exemple. Mais si l'on prolonge la recherche en établissant une courbe de plusieurs heures, l'hypoglobulie se manifeste

te plus nettement sur la suite de la courbe. On pourrait même décrire une forme spéciale de la courbe de sédimentation suivie pendant trois ou quatre heures chez de tels malades. Au moins dans les cas moyens, cette courbe est assez caractéristique; elle suit d'heure en heure une progression presque géométrique, si bien que la courbe, au lieu de tendre assez vite à l'horizontale, baisse plus progressivement que dans d'autres affections (fig. 3).

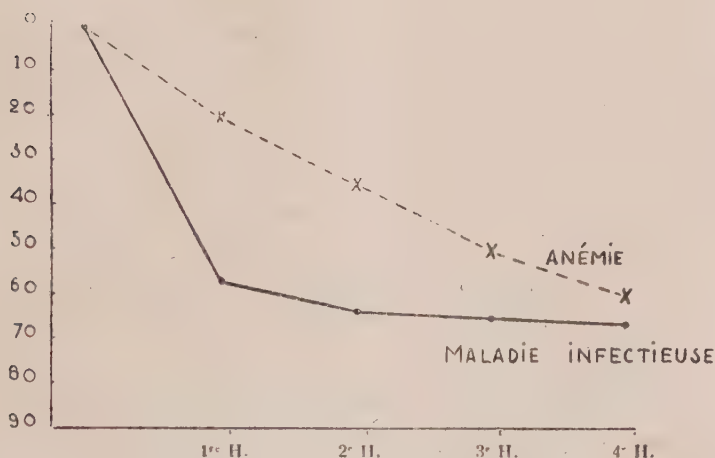


FIG. 3. — Comparaison entre la courbe de sédimentation dans une anémie et dans une maladie infectieuse. (Barbier-Piquet).

Quelques observations illustreront les rapports de la sédimentation avec les chiffres d'anémie moyenne.

#### OBSERVATION N° 11

Mme X..., 48 ans. Des hémorragies de la ménopause ont entraîné une anémie à 3 millions; c'est le cas dont nous rapportons la courbe (fig. 4). Après arrêt des règles par

radiothérapie et sous l'influence du traitement général et de l'hépatothérapie, le nombre des globules s'éleva peu à peu pour retrouver le chiffre de 5 millions. La courbe

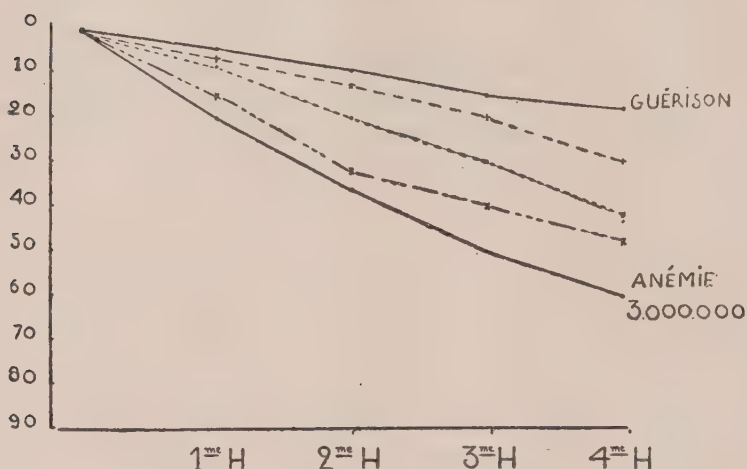


FIG. 4. — Cas d'anémie avec hypoglobulie moyenne. — Série des courbes notées au cours de la guérison clinique. Retour progressif à la normale. (Barbier-Piquet).

de sédimentation, reprise de mois en mois, donna, au bout d'un mois d'hépatothérapie les chiffres de 15 % pour la première heure 32 % à la deuxième, 40 % à la troisième, 48 % à la quatrième heure.

#### OBSERVATION N° 12

M. Sil..., 48 ans. Vu le 1<sup>er</sup> décembre 1941 pour une anémie modérée d'origine hémorroïdaire. Examen négatif par ailleurs.

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Globules rouges .....       | 3.799.000 |
| Globules blancs .....       | 13.000    |
| V. S. : 10 % - 25 % - 42 %. |           |

OBSERVATION N° 13

Mme Cha..., 69 ans. Méiæna répétés depuis quatre ans; petits troubles digestifs peu caractéristiques. Des examens renouvelés et même une laparotomie exploratrice n'ont pu faire la preuve d'une lésion ulcéreuse. En janvier 1942, elle entre dans le service pour un nouveau melæna et surtout parce qu'elle a beaucoup maigri.

Globules rouges ..... 2.976.000

Globules blancs ..... 12.400

V.S. : 30 %-55 %.

Tension artérielle : 11/7,5.

En avril, après transfusions et hépatothérapie:

Globules rouges ..... 3.700.000

Globules blancs ..... 6.500

V. S. : 20 %-41 %.

Tension artérielle : 13,5/8,5.

OBSERVATION N° 14

Mme Gra..., 18 ans, présente, depuis son mariage, de l'anorexie, une asthénie croissante. Elle a perdu 7 kilos. Il faut dire qu'elle a été enceinte aussitôt mariée. Actuellement elle est au cinquième mois de sa grossesse. L'examen somatique est négatif mais nous lui trouvons:

Globules rouges ..... 3.782.000

Globules blancs ..... 18.000

V.S. : 10 %-18 %.

Cette sédimentation est remarquable, parce qu'au cinquième mois de grossesse, la vitesse de sédimentation est généralement plus rapide. Elle ne paraît pas être influencée par la légère leucocytose et elle semble simplement traduire l'anémie moyenne.

OBSERVATION N° 15

Mme Pey..., 60 ans. Soignée depuis plusieurs années pour diabète et anémie grave, nous l'examinons en 1939 après un traitement par la méthode de Whipple et par des transfusions. Elle a :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.200.000 |
| Globules blancs ..... | 7.000     |

V.S. : 13 %.

Revue fin octobre 1941 avec une anémie très aggravée:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 1.302.000 |
| Globules blancs ..... | 7.000     |

V.S. : 70 % à la troisième heure, les chiffres des deux premières étant illisibles, ce qui est, comme nous le verrons, fréquent au cours des anémies graves.

Elle devait mourir quelques jours plus tard.

OBSERVATION N° 16

Mme Am..., 45 ans, se présente en novembre 1941 avec de l'inappétence, de l'asthénie, de la pâleur; elle aurait perdu 12 kilos depuis quelques mois. Elle a :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.118.000 |
| Globules blancs ..... | 8.000     |

V.S. : 25%-50 %.

La formule leucocytaire est normale, la réaction de Bordet-Wassermann négative. Rien à signaler à l'examen somatique. L'hépatothérapie a été prescrite. La malade n'a pas été revue.

OBSERVATION N° 17

Vve Lep..., 57 ans. Reçue le 2 août 1941 pour une asthénie avec amaigrissement considérable, pâleur, nervosité. L'examen est négatif.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.162.000 |
| Globules blancs ..... | 4.500     |

V.S. : 20%-40 %. Bordet-Wassermann négatif.

En septembre, après un traitement anti-anémique banal :

Globules rouges ..... 3.500.000

Globules blancs ..... 3.000

V.S. : 20 %-50 %.

On voit que, malgré le relèvement de la formule rouge, la sédimentation ne s'est pas améliorée; pourtant elle traduit l'anémie car la malade ne présente aucun autre trouble pathologique.

#### OBSERVATION N° 18

M. Gla..., 49 ans, entre à l'hôpital en janvier 1942, à la suite d'une perte de connaissance dans la rue. L'examen clinique est négatif. La tension artérielle est à 15,5/7,5. La réaction de Bordet-Wassermann est négative, mais on lui trouve :

Globules rouges ..... 2.790.000

Globules blancs ..... 6.200

V.S. : 60 % à la deuxième heure, 62 % à la troisième heure. Le chiffre de la première heure n'a pu être lu.

Un mois plus tard, pas de changement malgré le traitement.

Globules rouges ..... 2.728.000

V.S. : 60 %-70 %.

Les caractères hématologiques de cette anémie la classent à la limite des anémies graves que nous étudierons bientôt.

#### OBSERVATION N° 19

M. Ga..., 52 ans. Entré avec le diagnostic de misère physiologique. C'est un sous-alimenté qui présente de l'œdème des membres inférieurs, un épanchement pleural gauche.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.069.000 |
| Globules blancs ..... | 9.600     |

dont 81 % de polynucléaires neutrophiles.

V.S. : 65 %-68 %. Elle est du type des sédimentations de maladie infectieuse et n'est pas expliquée par l'anémie. De fait, le malade crache, une recherche de B. K. est positive.

#### OBSERVATION N° 20

M. Gui..., 52 ans. Misère physiologique avec anémie. Reçu à l'hôpital en janvier 1942 à la suite d'une chute dans la rue. Il a perdu 15 kilos en six mois; il se plaint de faiblesse générale. Teint jaunâtre. Pas d'œdème. On ne lui trouve ni cancer de l'estomac ni tuberculose pulmonaire. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 2.914.000 |
| Globules blancs ..... | 9.000     |

V.S. : 35 %-53 %.

Les autres observations de misère physiologique sont similaires. La plupart de ces sujets n'ont pu être suivis par le laboratoire, car ils ne font que passer à l'hôpital.

#### OBSERVATION N° 21

M. Gil..., 40 ans. Maladie des vagabonds et anémie. Entre le 14 janvier, se plaignant de céphalées et d'asthénie. Il est pâle, amaigri, présente de l'œdème des membres inférieurs et un très gros appétit. Examen général négatif, hormis la pigmentation et la parasitose.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 2.542.000 |
| Globules blancs ..... | 6.200     |

V.S. : 26 %-50 %.

Bordet-Wassermann négatif.

Une alimentation normale et le traitement anti-anémique donnent le 2 février :

Globules rouges ..... 3.782.000

V.S. : 19 %-46 %.

Le 26 février :

Globules rouges ..... 3.968.000

V.S. : 7 %-15 %.

OBSERVATION N° 21

M. X..., n° 13, le 13 mars :

Globules rouges ..... 2.914.000

V.S. : 15 %-45 %-66 %.

OBSERVATION N° 22

M. N..., n° 36.

Globules rouges ..... 3.751.000

V.S. : 14 %-31 %.

Nous constatons que dans tous les cas d'anémie moyenne, la sédimentation est troublée; elle est constamment accélérée et cette accélération porte sur les chiffres des premières heures, comme nous le montre la courbe établie plus haut (fig. 4). Mais, qu'il s'agisse du chiffre horaire ou de la courbe établie sur trois ou quatre heures, si la sédimentation permet à la rigueur de deviner ou de confirmer un état hypoglobulique, elle ne donne aucune précision sur le nombre approximatif des globules. Elle ne nous dit rien sur l'étiologie de ces hypoglobulies moyennes, et ne nous donne pas d'indication précise qui guide notre thérapeutique. Elle nous permettra pourtant de contrôler les résultats du traitement et, en cours de route, elle pourra nous éviter quelques numérations globulaires.

### 3° Dans les anémies graves

Nous groupons sous ce titre tous les cas où la numération nous révèle un chiffre de globules rouges inférieur à 2.500.000. Alors, quelle que soit l'étiologie en cause, quelle que soit la forme de l'anémie, c'est-à-dire qu'elle soit hypochrome ou hyperchrome, la vitesse de sédimentation sera toujours fortement accélérée. On accepte facilement cette constatation car, a priori, il paraîtrait étonnant qu'un chiffre de globules rouges aussi faible puisse ne pas diminuer le volume du sédiment. Pourtant, de prime abord, il n'y a pas de rapport proportionnel entre l'hypoglobulie et le taux de sédimentation : ainsi le prouvent les quelques chiffres suivants :

M. D..., 30 ans.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 1.400.000 |
| V.S. : 72 %           |           |

M. M..., 62 ans.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 1.400.000 |
| V.S. : 42 %-82 %      |           |

M. M..., 66 ans.

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Globules rouges .....    | 1.400.000 |
| V.S. : 92 %, V.S. : 92 % |           |

Ces chiffres variés de sédimentation traduisant des anémies égales s'accordent par contre fort bien avec l'impression clinique que laissait chacun de ces sujets, dont nous aurons l'occasion de revoir l'observation plus en détail.

OBSERVATION N° 23

M. Fl..., 65 ans. Reçu pour très abondant mélæna.

Globules rouges ..... 1.289.000

Globules blancs ..... 10.000

V.S. : 85 %-90 %.

OBSERVATION N° 24

Mme Ben..., 67 ans.

Globules rouges ..... 1.674.000

Globules blancs ..... 8.000

V.S. : illisible à la première heure, 77 %-80 %.

OBSERVATION N° 25

M. Vol..., 36 ans. Hématémèse au cours d'un ulcère de la petite courbure.

Globules rouges ..... 2.263.000

Globules blancs ..... 14.000

V.S. : 75 %.

OBSERVATION N° 26

M. Hu..., envoyé dans le service pour syncope et mélæna. Présente une histoire d'ulcus gastro-duodéal peu typique. Refuse l'intervention.

Globules rouges ..... 1.823.000

Globules blancs ..... 18.000

V.S. : 25 %-55 %.

Notons maintenant un point particulier dans la lecture des sédimentations d'anémies sévères. Si on examine la façon dont va se former le sédiment dans le tube placé bien verticalement, qui contient le sang frais rendu incoagulable, on constate qu'il n'apparaît

pas, comme à l'accoutumée, au bout de quelques instants, de ligne nette entre le plasma et les globules rouges. Il y a bien à la partie inférieure du tube, un culot franchement rouge et d'apparence normale, mais par contre, la transparence du plasma surnageant, sauf à sa partie supérieure, n'est pas homogène, de larges traînées roses le traversent sans ordre ni symétrie, on a quelquefois l'impression de volutes s'élevant de la couche globulaire; d'autres fois c'est une sorte de voile. Mais toujours ce trouble, quelle qu'en soit la forme, de teinte rose dans sa partie supérieure, passe insensiblement, de haut en bas, au rouge pour se confondre tout à fait, à sa partie inférieure avec la couche sédimentaire. Un prélèvement fait dans ce nuage avec une pipette, montre qu'il est formé de globules rouges, dont le nombre augmente à mesure que l'on progresse vers le bas, et de globules blancs, le tout encore dilué dans du plasma.

On comprend qu'une telle sédimentation soit de lecture difficile, parfois même impossible à la première heure (observations n° 15, n° 24), le niveau supérieur du sédiment n'étant pas aisé à fixer. Il faut un peu d'habitude pour s'y reconnaître. Et si, du reste, on poursuit la sédimentation vers la troisième ou quatrième heure, l'aspect du contenu du tube tend à l'aspect normal.

Cette curiosité de la sédimentation est bien caractéristique de l'anémie grave. On pourrait, sur la simple constatation de cette « *déroute globulaire* », affirmer l'existence de l'anémie.

Comme nous l'avons déjà montré dans le cas des anémies moyennes, la courbe de sédimentation des premières heures est intéressante à pratiquer. C'est une courbe qui tend vers la ligne droite et qui sera particulièrement sensible à l'évolution de la maladie.

les chiffres de troisième et quatrième heure, par exemple, étant plus mobiles que celui de la première, de même que la pointe de l'aiguille d'une montre paraît se déplacer, d'autant plus vite qu'elle est plus éloignée du pivot.

Un dernier point important à ne pas oublier : une première lecture n'a pas ici, comme dans les maladies infectieuses, une valeur pronostique. C'est la courbe de sédimentation dans le temps qui nous renseignera. Il nous suffit, pour en faire la preuve, de rappeler trois observations de malades anémiques graves dont nous avons parlé.

#### OBSERVATION N° 27

M. D..., 30 ans, est amené à X...-les-Bains, en 1936, avec un état anémique des plus graves constitué peu à peu depuis des mois, aggravé brusquement depuis quinze jours, après un épisode fébrile, par l'apparition d'hémorragies gingivales et d'un véritable noma de la face interne des joues. Il semble mourant; sa sédimentation horaire est à 72 %; il a 1.400.000 globules rouges et une valeur globulaire à peu près égale à l'unité. Le pronostic semble encore aggravé par le fait que ce sujet a été depuis plus d'un an soumis à toute une série de traitements y compris le foie de veau par voie buccale.

Le malade est gardé en clinique, soumis à une série de transfusions répétées deux fois par semaine, en même temps qu'on lui donne du « Calcional », et qu'on pratique des injections d'extraits hépatiques. L'état général s'améliore peu à peu; les hémorragies s'arrêtent. Le malade quitte la clinique au bout de trois mois avec 3 millions de globules et une sédimentation horaire à 40 %. Il installe chez lui, dans l'hôtel qu'il tient à X... un donneur universel, et pendant plus d'un an, son médecin lui continue chaque semaine une petite transfusion de 80 à

100 centimètres cubes. En 1937 il a 4.500.000 globules rouges. La sédimentation horaire est à 9 %. L'année suivante il est revu avec 4.900.000 globules rouges et une sédimentation à 10 %. En juillet 1939, il pèse 119 kilos, est presque hyperglobulique avec 5.300.000 globules rouges. Son hémoglobine est à 100 %, sa sédimentation sanguine à 5 %. Cette anémie n'a jamais fait la preuve de son étiologie exacte.

#### OBSERVATION N° 28

M. M..., industriel, 62 ans, est vu en février 1937 pour une anémie grave avec 1.400.000 globules rouges, une hémoglobine à 50 % une sédimentation sanguine qui atteint 42 % la première heure, 82 % la deuxième heure. Il présente une anorexie complète; une langue rouge vernissée, douloureuse, une achylie gastrique absolue. Il va guérir en un an sous l'influence d'une série de transfusions et de l'hépatothérapie en injections.

La sédimentation sanguine s'améliore peu à peu, passant successivement à 20 %, puis à 10 %, retombant passagèrement à 15 % en 1938 (on reprend alors une transfusion et surtout l'hépatothérapie). En juillet 1939, il a 4.500.000 globules, 90 % d'hémoglobine, et sa sédimentation sanguine est à 8 %.

#### OBSERVATION N° 29

M. M..., 66 ans, est un malade reçu mourant au cabinet de M. Barbier, le 23 janvier 1939, avec 1.400.000 globules rouges et une sédimentation à 92 %; il est transporté le soir même dans son service où il trouve d'ailleurs comme voisin de lit un anémique grave du même âge. Tous deux semblent des cancéreux arrivés à la dernière période. Tous deux vont guérir en trois mois, par la mêm-

me thérapeutique. Nous notons chez M. M..., quatre mois jour pour jour après le premier examen : 4.250.000 globules rouges, une hémoglobine à 85 %, une sédimentation sanguine à 10 %. Nous avons eu de bonnes nouvelles de ce malade un an plus tard, et de nouveau tout récemment : numération normale, sédimentation à 5 %.

Il est donc prouvé que, même avec les chiffres les plus graves, une première sédimentation ne comporte pas, dans les anémies, de valeur pronostique. Par contre, elle marque fort bien, en cours de route les résultats de la thérapeutique mais cela ne nous apporte pas de renseignements plus précieux ou plus sensibles qu'une numération globulaire, et, puisqu'elle n'est pas proportionnelle au nombre des globules, elle ne nous dispense pas de pratiquer périodiquement chez de tels malades, cette numération.

On ne peut terminer ce chapitre sans revenir sur la question de l'influence du nombre des globules rouges sur la vitesse de sédimentation.

Si nous considérons le volume du sédiment obtenu après vingt-quatre heures et que nous le comparions au nombre de globules rouges contenus dans un millimètre cube du même sang, nous pourrions constater que, en règle générale, ces deux caractéristiques du sang varient dans le même sens, le volume du sédiment diminuant en même temps que le nombre des globules rouges, et vice-versa.

Pour certains auteurs anglo-saxons, la concordance est exacte entre les deux variantes et, pour le démontrer, ils se basent sur des expériences théoriques. Wintrobe et Landsberg diluent un sang normal du point de vue hématologique avec des quantités définies et graduellement croissantes d'un plasma autogène. Ils

obtiennent ainsi artificiellement des sangs anémiques au taux qu'ils désirent. Ils mettent à sédimenter ces différents sangs et, en comparant les résultats obtenus une heure, deux heures ou vingt-quatre heures après, ils constatent que la vitesse de sédimentation est exactement proportionnelle au nombre des globules rouges. Ils ont pu établir ainsi une courbe de la vitesse de sédimentation en fonction du nombre des globules rouges.

Whitby et Britton, puis Hynes et Whitby ont tiré de là cette autre conclusion : il est des anémies simples et des anémies compliquées. En effet, trouvant pour le même nombre de globules rouges, chez des sujets différents, des chiffres de sédimentation quelquefois fort dissemblables, ils comparent la vitesse de sédimentation obtenue avec la vitesse théorique de l'anémie en présence; si elle dépasse ce chiffre prévu, l'anémique est déclaré porteur d'une anémie compliquée d'infection ou même de cancer.

Il est manifeste qu'on ne peut tirer d'aussi fermes conclusions de ces expériences qui sont exactes mais certainement mal interprétées. En effet, rien ne prouve que dans un sang anémique, l'anémie n'est fonction que du nombre des globules rouges; au contraire les constatations, par exemple de « déroute globulaire », facile à faire avec les gros tubes que nous utilisons, sont en faveur des modifications profondes de la texture biologique non seulement des éléments figurés, mais encoré du plasma. Cette constatation et une grande pratique de la sédimentation dans les maladies du sang nous interdisent de voir entre vitesse de sédimentation et nombre des globules rouges un simple rapport de cause à effet. Bien plus, il arrive que l'on trouve une bonne sédimentation (10 % par exemple) chez un anémique à 3.500.000 globules.

Au reste, l'étude microscopique de la vitesse de sédimentation a montré que la façon de s'assembler des globules rouges variait avec chaque sang. le volume du sédiment étant d'autant plus réduit que le *taux d'agré-gation* des globules rouges — c'est-à-dire la faculté de se mettre en pile de monnaie — était plus grand. De plus le *taux d'hémoglobine* intervient probablement. Pour quelques-uns, il suffirait à expliquer les sédimentations excellentes des chloroses, peu de fer dans les globules rouges qui, par suite, sont légers, et très mauvaises des anémies hyperchromes par le mécanisme inverse. On a dit encore que les sédimentations des anémies pernicieuses étaient accélérées parce que les globules rouges de ces malades étaient plus gros. Mais il ne s'agit là que d'hypothèses.

Certains auteurs ont voulu faire jouer un rôle aux *globules blancs*, les uns aux lymphocytes, les autres aux éosinophiles, d'autres au nombre de noyaux des polynucléaires. En réalité, il ne semble pas y avoir de rapport bien net entre ces éléments du sang et la sédimentation.

Taux d'agrégation des globules, valeur globulaire, calibre des globules, voilà déjà trois facteurs qui nous empêchent de considérer le seul nombre des globules rouges. Surtout, le milieu dans lequel ils évoluent, le *plasma* lui-même, est très variable; les constantes de ce plasma, tant chimiques que biologiques et électriques, sont sensibles à la maladie et à son évolution. Il n'y a pas de raison pour qu'elles n'influencent pas la sédimentation.

Si l'on s'en tient aux hypothèses les plus récentes, on attachera un rôle important au *cholestérol*. à l'équilibre des albumines du sérum et en particulier à la proportion sérine — globuline. On y verra une ques-

tion de viscosité du plasma, de tension superficielle, de température ou de pH. Enfin, on mettra en cause les charges ioniques des globules. Malheureusement tant de facteurs interviennent que bien peu d'expériences concordent qui tendent à mettre l'un d'eux en évidence.

## **SEDIMENTATION ET MODIFICATION DU NOMBRE DES GLOBULES BLANCS**

Nous avons, au cours du paragraphe précédent, rapidement discuté les causes sanguines qui intervenaient pour modifier la vitesse de sédimentation du sang et nous avons dit que le facteur « globules blancs » ne nous paraissait pas important. Nous allons passer en revue les différentes affections qui atteignent d'une façon ou d'une autre la série blanche, et voir l'intérêt que peut présenter l'étude de la vitesse de sédimentation au cours de ces maladies.

### **I. — AU COURS DES POLYNUCLEOSES SIMPLES ET A PROPOS DES LEUCOPENIES**

Au cours des maladies infectieuses qui, pour la plupart, s'accompagnent de leucocytoses — telles que rhumatisme articulaire aigu, méningococcie, fièvre de Malte, diphtérie, par exemple — on ne peut manifestement établir aucun parallèle entre la vitesse de sédimentation et le nombre des globules blancs, le taux de sédimentation étant lié à l'état infectieux et quelquefois à l'anémie coexistante.

Il en est de même dans les polynucléoses d'ordre chirurgical, furonculose avec abcès périnéphrétique, ostéomyélite, plaies infectées avec température et attein-

te de l'état général. Là encore la courbe de la vitesse de sédimentation peut se trouver avoir une évolution superposable à celle de la leucocytose, mais non forcément, et ce qu'elle traduit avant tout, c'est l'évolution de l'infection.

Notons en passant que, de même que l'on avait décrit la leucopénie de la fièvre typhoïde, on en avait signalé les bonnes sédimentations. Les observations que nous avons pu faire — pas assez nombreuses pour qu'on puisse en tirer des conclusions formelles — ne nous ont pas paru différentes de celles faites dans les autres maladies infectieuses.

Il n'y a guère que dans la période préagonique où l'on voit coïncider leucopénie et amélioration — paradoxale, semble-t-il — de la vitesse de sédimentation (Varga).

## II. — DANS LA MALADIE DE HODGKIN

La sédimentation est constamment touchée dans la maladie d'Hodgkin. Il ne s'agit pas d'ailleurs de chiffres horaires très élevés, mais la mauvaise sédimentation est tenace, dans cette affection, et ne s'améliore pas ou, du moins ne s'améliore que très peu lors des rémissions dues au traitement. Lorsque ces rémissions sous l'influence de la radiothérapie sont importantes et durables, la vitesse de sédimentation, elle, ne s'améliore que lentement, marquant toujours un retard sur l'amélioration clinique

Mais, le fait important, c'est que nous n'avons jamais vu évoluer une lymphadénie de Sternberg avec une bonne sédimentation. Celle-ci est toujours et précocement accélérée, ainsi qu'en témoignent les quelques observations suivantes.

OBSERVATION N° 30 ,

Mme Nos... Hélène, 30 ans, entre dans le service de notre maître, M. Barbier le 7 février 1939. Elle est envoyée du service d'O.R.L. où elle était hospitalisée pour un état fébrile persistant que ne suffisait pas à expliquer une sinusite chronique. Pendant son séjour dans ce service s'était développés des adénopathies minimes, mais diffuses, occupant la plupart des territoires ganglionnaires. La radioscopie thoracique montrait l'existence d'une coulée médiastinale ganglionnaire, sans lésions parenchymateuses. Il n'y avait pas de prurit. La numération des globules rouges montrait une légère anémie à 4.300.000. Il y avait 8.200 globules blancs.

Formule leucocytaire :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 65 % |
| Lymphocytes. ....                 | 20 % |
| Monocytes. . . . .                | 14 % |
| Eosinophiles. ....                | 1 %  |

La vitesse de sédimentation horaire était à 55 % à l'entrée. Refaite, trois semaines plus tard, elle était inchangée à 50 %, pour la première heure, 55 % pour la seconde et 62 % pour la troisième heure.

La malade refuse la biopsie et le traitement; elle est perdue de vue en mars 1939. Il semble bien, cependant, qu'il se soit agi d'une adénie de Paltauf-Sternberg, mais des réserves sont à faire en faveur d'une lymphadénie tuberculeuse possible.

OBSERVATION N° 31

Mme Ch..., Marie, 51 ans, entre à l'hôpital en juin 1939, pour de l'amaigrissement avec mauvais état général, des douleurs abdominales et de la fièvre. L'examen met en évidence une masse épigastrique profonde que les rayons X démontrent être parfaitement indépendante du tube digestif. La vitesse de sédimentation horaire est à 38 %.

Numération des globules rouges : 4.185.000.

Numération des globules blancs : - 14.000.

Formule leucocytaire :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles . . . . . | 80 % |
| Lymphocytes. . . . .                  | 7 %  |
| Monocytes. . . . .                    | 1 %  |
| Eosinophiles. . . . .                 | 12 % |

La malade quitte le service, malgré les médecins. Elle y revient un mois plus tard, très essouffée, présentant des troubles digestifs avec vomissements. La formule leucocytaire montre toujours une éosinophilie importante. L'intégrité du tube digestif est à nouveau vérifiée radiologiquement. De petits ganglions sont apparus au niveau des aines et des aisselles. La sédimentation, prolongée trois heures, est, respectivement à 31 %, 33 % et 44 %.

La malade meurt le 30 août 1939. Son autopsie n'a malheureusement pas été faite, tombant le jour même de la mobilisation générale. Mais il ne semble pas qu'on puisse envisager d'autre diagnostic que celui de maladie d'Hodgkin, à forme digestive.

#### OBSERVATION N° 32

Mme B..., Isabelle, 40 ans, est hospitalisée le 27 janvier 1939, pour un syndrome médiastinal aigu d'apparition récente, correspondant à l'évolution de masses ganglionnaires intra-thoraciques bilatérales, à prédominance hilair droite. La malade présente de la toux de compression, de la dysphonie, de la tachycardie et une température qui se maintient élevée entre 38° et 39°. Elle a eu un épisode fugace de prurit et a présenté, pendant quelque temps, un syndrome de névralgie du bras droit.

La numération permettait de compter 4.230.000 globules rouges et 20.000 globules blancs.

Formule leucocytaire :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles . . . . . | 66 % |
| Monocytes. . . . .                    | 3 %  |

Lymphocytes..... 8 %

Myélocytes..... 23 %

Pas d'éosinophiles.

A l'entrée, la vitesse de sédimentation sanguine est à 60 %.

La malade est soumise à un traitement radiothérapique qui amène en un mois une diminution notable des masses intra-thoraciques, une guérison des signes de compression et la disparition de la fièvre. La formule sanguine reste sans changement et la sédimentation malgré l'amélioration clinique, persiste, fixée à 58 %.

La malade, qui avait quitté le service le 25 février, y revient six semaines plus tard pour un très minime épanchement pleural de la base droite. L'état général reste bon malgré une petite reprise de la fièvre et cette amélioration se marque maintenant sur la sédimentation sanguine qui n'est plus qu'à 39 %. Pendant ce séjour apparaissent de petites adénopathies disséminées mais discrètes. Un nouveau traitement radiothérapique fait recéder tous les signes. Au départ, la sédimentation est à 41 %.

La malade fait un troisième séjour dans le service cinq mois après avec une grosse dyspnée d'effort et un prurit pénible. Elle a, cette fois, 3 % d'éosinophiles et sa sédimentation a suivi une marche parallèle à l'aggravation clinique. V.S. : 51 % et 65 % pour la seconde heure. La malade n'est cette fois que très légèrement améliorée par la radiothérapie.

Elle revient une dernière fois dans le service, quelques semaines plus tard avec des adénopathies généralisées, avec des signes de compression très marqués et dans un état de cachexie qui ne fait qu'empirer malgré le traitement. Sédimentation sanguine à 53 %, 65 %. La malade succombe le 4 août 1939. Son autopsie permet de vérifier le diagnostic de maladie d'Hodgkin, à prédominance médiastinale. Un examen histologique vient encore le confirmer.

### III. — DANS LES LEUCEMIES AIGUES

M. Barbier a eu trois fois l'occasion, ces dernières années, de pratiquer la sédimentation au cours des leucémies aiguës. Les chiffres de sédimentation horaire observés étaient extrêmement bas, respectivement à 72 %, 78 % et 82 %. Voici l'histoire de ces trois malades.

#### OBSERVATION N° 33

Mme B..., 52 ans, voit en 1939 un dentiste pour des gingivorragies. Il pratique une désinfection locale avec brossage des chicots; fait deux extractions qui provoquent une hémorragie profuse. Appelé auprès de la malade, M. Barbier la trouve en très mauvais état général, fébrile, avec hémorragie des muqueuses, ulcérations pharyngées, adénopathies ramollies. La vitesse de sédimentation faite au lit de la malade donne un chiffre record de 78%-80 %. Une lame de sang montre presque uniquement des éléments jeunes en grand nombre, permettant d'affirmer la leucémie aiguë. La mort survient en quelques jours.

#### OBSERVATION N° 34

M. C..., 40 ans, père de cinq enfants. Seul chez lui depuis quelques jours en l'absence de sa femme et de ses enfants, il commence une maladie qui est prise au début pour une angine banale. Il fait venir un médecin qui prescrit de simples badigeonnages locaux. Au quatrième jour, sa femme de ménage le trouve dans un état tellement grave qu'elle le fait conduire à l'hôpital de l'Antiquaille où l'on a juste le temps de pratiquer les examens du sang; on constate une vitesse de sédimentation à 82 % et la lame de sang montre là encore la formule classique de leu-

cémie aiguë. Le malade mourut quelques heures plus tard.

#### OBSERVATION N° 35

Mme B..., jeune femme ayant accouché trois mois auparavant d'un enfant qui va bien. Elle consulte le 29 mars 1938 parce qu'elle a maigri et pâli et parce qu'elle est fébrile. On lui trouve quelques ganglions, mais à ce premier examen on pense, à cause des couches récentes, à une endocardite infectieuse. On la fait entrer en clinique et on lui trouve :

3.100.000 globules rouges.

180.000 globules blancs avec monocytose exclusive et de très nombreuses formes jeunes.

Evolution, en trois mois, d'un état leucémique subaigu avec adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale, hypertrophie splénique modérée, gingivorragies avec bourrelet gingival rougeâtre, volumineux hématome de la fesse à l'occasion d'une injection intramusculaire d' « Hépatrol ». La mort survient en pleine cachexie. En cours de route, la vitesse de sédimentation recherchée à trois reprises était à 72 %, puis à 76 %, et enfin à 82 %.

Dans ces différents cas, l'état était si grave que la sédimentation n'ajoutait rien au pronostic. Tout au plus chez le premier malade, l'examen de sang servit-il à convaincre le dentiste qui s'obstinait à croire à une maladie locale.

Les recherches bibliographiques que nous avons pu faire ne nous ont pas permis de comparer ces chiffres à ceux d'autres auteurs car nous n'avons retrouvé aucun travail sur ce sujet, bien que l'accélération de la vitesse de sédimentation soit classique dans les leucémies. On ne peut s'étonner qu'il en soit ainsi, surtout

dans les leucémies aiguës et la maladie de Hodgkin, où à l'état infectieux grave s'ajoute une hypoglobulie qui quelquefois est inférieure au million.

#### IV. — DANS LES LEUCEMIES CHRONIQUES

De même, lorsqu'une leucémie chronique grave s'accompagne d'une anémie importante, le chiffre élevé de la vitesse de sédimentation ne prête pas à discussion puisque l'anémie seule suffirait à l'expliquer. Mais lorsque les malades sont vus au moment où le diagnostic clinique se discute — c'est-à-dire au début de la maladie — et qu'il n'y a pas d'hypoglobulie sévère, les chiffres de sédimentation sont beaucoup plus variés, et il y a une différence marquée entre les leucémies myéloïde et lymphoïde.

##### 1° Dans les leucémies lymphoïdes

Prise à la période de début, la leucémie lymphoïde a une bonne sédimentation. Chez trois malades atteints de leucémie lymphoïde typique avec adénopathie généralisée sans anémie notable, nous obtenons les chiffres de leucocytose et de vitesse de sédimentation suivants :

Leucémie lymphoïde avec 116.000 éléments blancs :  
V.S. : 10 %.

Leucémie lymphoïde avec 94.000 éléments blancs :  
V.S. : 9 %.

Leucémie lymphoïde avec 54.000 éléments blancs :  
V.S. : 10 %-18 %-32 %.

Ces chiffres sont en accord avec un état général parfaitement bien conservé.

Et voici deux observations de malades qui ont été suivis par M. Barbier :

### OBSERVATION N° 36

M. Meg..., 55 ans, présente des adénopathies diffuses, un gros foie, une rate discrète. Un examen de sang révèle :

Le 26 mai 1938 :

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Globules rouges .....             | 4.500.000 |
| Globules blancs .....             | 30.500    |
| Lymphocytes. ....                 | 60 %      |
| Polynucléaires neutrophiles ....  | 30 %      |
| Polynucléaires éosinophiles. .... | 5 %       |
| Cellules dégénérées .....         | 5 %       |

V.S. : 6 %.

Le 21 février 1939, après radiothérapie, il y a :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 5.000.000 |
| Globules blancs ..... | 13.000    |

V.S. : 4 %.

Le 21 juillet :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 4.460.000 |
| Globules blancs ..... | 16.000    |

V.S. : 7%-15 %-30 %.

Le 19 novembre, il y a eu des hémorragies. On lui trouve :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 4.000.000 |
| Globules blancs ..... | 15.000    |

V.S. : 11 %-32 %.

Suivi depuis 1939, il a eu une hémorragie méningée avec hémiplégie et aphasie transitoire. Actuellement il va assez bien. La sédimentation a toujours été, même aux mauvais moments de la maladie, paradoxalement bonne.

### OBSERVATION N° 37

M. Rap..., 56 ans. Leucémie lymphoïde.

Le 19 décembre 1939 :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 4.340.000 |
| Globules blancs ..... | 66.000    |

avec formule lymphocitaire

V.S. : 7%-20 %-30 %.

Le 8 mai 1940 :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 4.900.000 |
| Globules blancs ..... | 156.000   |
| Hémoglobine. ....     | 70 %      |

V.S. : 7 %-20 %-30 %.

Le malade a été suivi pendant trois ans. Il est mort en 1942, avec des complications infectieuses du côté du nez, dans un état lamentable. Mais jusqu'à ces complications ultimes, la sédimentation est restée subnormale.

Comme nous l'avons déjà noté dans la leucémie aiguë, remarquons que ces chiffres ne sont influencés ni par la radiothérapie, ni par la formule sanguine blanche, et qu'en outre leur valeur pronostique est nulle.

Il est intéressant d'ouvrir ici une parenthèse ayant trait à la sédimentation propre des globules blancs. Nous avons vu dans les généralités qu'une très mince pellicule de globules blancs et de plaquettes se dépose à la surface du sédiment rouge. Le plus souvent cette couche leucocytaire est si minime qu'elle n'est pas perceptible en épaisseur, mais seulement en considérant la surface du culot de sédimentation qui apparaît blanche. Naturellement il vient à l'idée que le volume de ce culot blanc peut bien être proportionnel au nombre des leucocytes. Disons tout de suite qu'une mesure exacte de la hauteur de ce culot rend nécessaire l'utilisation de tubes de sédimentation assez longs; en effet, on comprend que la hauteur du culot sera ainsi plus grande et, par suite, plus facile à mesurer.

M. Troisier, en utilisant le tube de Westergren, est arrivé à cette conclusion que la sédimentation permet, dans une certaine mesure, d'apprécier l'hyperleucocy-

tose; mais pour cela, la lecture des résultats ne doit être faite qu'après vingt-quatre heures de sédimentation. Dans ces conditions, il a trouvé chez les tuberculeux des hauteurs de globules blancs allant de 1/2 millimètre à 4 millimètres pour des leucocytoses variant de 5.000 à 22.000. Malheureusement, dans le détail, ces chiffres concordent assez mal et M. Troisier pense que ces divergences s'expliquent en partie par le peu d'exactitude des numérations globulaires blanches.

Nous ne nous sommes jamais livrés à des mesures précises de la hauteur du sédiment leucocytaire; mais, s'il est exact que la couche blanche devient souvent plus nette dans les hyperleucocytoses, il n'est pas moins certain que, dans les leucémies lymphoïdes en particulier, la hauteur de cette couche n'est pas en rapport avec le très grand nombre des globules blancs. Pour notre part, nous pensons que c'est donner trop de place à la sédimentation que de l'utiliser pour apprécier un nombre de globules, qu'il s'agisse de globules rouges ou de globules blancs.

Nous allons maintenant voir les caractères de la sédimentation des globules au cours de la leucémie myéloïde et les réflexions qu'ils nous ont suggérées.

## **2° Dans les leucémies myéloïdes**

A l'opposé de ce qui se passe dans la leucémie lymphoïde, la vitesse de sédimentation est notablement accélérée et il n'est pas rare que, la première fois qu'un tel leucémique vient consulter, on note un chiffre de 40 % et plus, sans qu'il s'y ajoute — évidemment — une anémie considérable.

Le meilleur chiffre de sédimentation horaire observé au cours de cette maladie était de 25 %, mais à la

deuxième heure il passait à 50 %. Sur ce deuxième chiffre, très élevé par rapport à celui de la première heure, on pouvait prévoir l'accélération très prochaine de la sédimentation horaire.

#### OBSERVATION N° 38

La malade, une femme âgée de 51 ans, accusait une fatigue générale, avec légère dyspnée d'effort; remontant à trois mois environ, et se plaignait de tiraillements dans la fosse iliaque gauche : on y trouvait une énorme rate, dure, atteignant la fosse iliaque droite et l'ombilic.

Au premier examen, pratiqué le 7 novembre 1940, on trouvait :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 3.290.000 |
| Globules blancs. .... | 236.000   |

dont 40 % de myélocytes.

Nous avons vu que la sédimentation était à 25 %-50 % ; de plus on notait une épaisse couche de globules blancs, si volumineuse qu'à partir de la troisième heure, elle était aussi haute que la couche des globules rouges.

Trois mois plus tard, le 21 janvier 1941, après radiothérapie et « Campolon », la rate a diminué considérablement de volume, mais la pâleur et l'asthénie sont encore très marquées. La numération révèle :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 3.550.000 |
| Globules blancs. .... | 7.500     |

seulement dont 10 % de myélocytes.

A la sédimentation l'épaisse couche de globules blancs a fondu, mais nous trouvons 70 % à la première heure, 90 % à la deuxième.

#### OBSERVATION N° 39

Une autre malade rentre le 21 mars 1942 dans le service. Depuis deux ans déjà elle se plaignait d'un fléchissement de l'état général; à l'entrée, elle se présente asthénique ayant perdu, dit-elle, 25 kilos. La rate dépasse de

trois travers de doigts les fausses-côtes. Pas d'adénopathie. Examen négatif par ailleurs.

Nous lui trouvons :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.010.000 |
| Globules blancs. .... | 188.000   |

dont 28 % de myélocytes.

Vitesse de sédimentation : 35 % à la première heure, 55 % à la deuxième heure, avec un énorme culot leucocytaire.

Traitement par radiothérapie.

Le 12 avril :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 3.650.000 |
| Globules blancs. .... | 53.000    |

Grosse diminution du culot blanc de la sédimentation qui est à 43 % et 68 %.

Quelques jours plus tard, le 21 avril, il n'y a plus que :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 2.230.000 |
| Globules blancs. .... | 2.500     |

dont 4 % de myélocytes.

Disparition du culot blanc; la vitesse de sédimentation est à 46 %-76 %.

Le 23 avril, épistaxis. La température se met à osciller entre 38° et 40°.

Le 29 avril :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges. .... | 2.077.000 |
| Globules blancs. .... | 3.000     |

La vitesse de sédimentation est à 42 %-84 %.

Le 3 mai transfusion, car les hémorragies persistent.

Décès le 5 mai, comme une leucémie aiguë, avec 230.000 globules blancs, presque tous des lymphocytes.

Ces observations rejoignent celles que nous avons faites à propos des autres leucémies, aiguës ou lymphoïdes, à savoir que l'aggravation de la vitesse de sédimentation est progressive et, semble-t-il fatale, et qu'elle ne s'explique d'une façon satisfaisante ni par l'anémie, ni par le nombre des globules blancs, ni par la présence des myélocytes dans le sang.

Dans le cas particulier des leucémies myéloïdes, le sédiment blanc est toujours extrêmement volumineux, à tel point qu'avant l'examen cytologique, on pourrait affirmer la leucémie myéloïde à la vue de la sédimentation. Les dimensions de cette couche leucocytaire vont nous permettre d'en étudier les caractères et la façon dont elle se constitue.

Elle apparaît en même temps que commence la sédimentation des globules rouges ; elle est très vite volumineuse et finit par atteindre plusieurs centimètres. Après la quatrième heure, elle se tasse un peu, diminue de hauteur, devient plus épaisse : c'est une véritable « *purée leucocytaire* ». Au bout de vingt-quatre heures, si nous regardons le tube, nous y voyons trois couches extrêmement nettes : le tiers supérieur du tube ne contient que du plasma, le tiers moyen uniquement des leucocytes et le tiers inférieur des globules rouges.

Si, pour les globules rouges, il y a à proprement parler, sédimentation, c'est-à-dire chute vers le fond du tube, pour les globules blancs, le phénomène est plus complexe. D'une part, ceux qui occupent les couches sanguines supérieures sédimentent réellement tout en restant sus-jacents aux globules rouges ; d'autre part, ceux des couches inférieures, plus légers que les hématies, remontent à la surface de la couche érythrocytaire. Ainsi, vers la troisième, quatrième heure, tous les leucocytes se trouvent rassemblés. Dans les heures suivantes, comme nous l'avons vu, la couche blanche réduit sa hauteur en se tassant. ,

Aubertin décrit, à propos de la sédimentation globulaire et leucocytaire dans la leucémie myéloïde, qu'il est impossible de faire une lecture avant la troisième heure, par suite du mélange entre les couches leucocytaire et globulaire. Et la description qu'il don-

ne de la sédimentation de son leucémique pendant les premières heures correspond exactement à celle que nous décrivons dans les anémies graves. Aussi n'est-on pas étonné de constater que son malade avait 1.680.000 globules rouges seulement. Le trouble de la sédimentation était donc le fait de l'anémie et non de la leucémie.

Nous avons eu la curiosité, vers la troisième heure, de sédimentation (soit après 30 minutes de centrifugation à 500 tours), de faire un examen microscopique de la couche blanche. Et, comme nous nous demandions si elle était homogène et si elle nous donnerait une image exacte de la formule leucocytaire, nous fîmes à la pipette trois prélèvements à des niveaux différents de ce sédiment leucocytaire. A chaque couche correspondent en réalité des leucocytes de types différents : la couche la plus superficielle ne nous montre que des *lymphocytes*, au point que son étalement ressemble à celui d'une pleurésie séro-fibrineuse. Un peu plus bas, nous trouvons presque exclusivement des *polynucléaires* et quelques rares lymphocytes. Enfin, au voisinage immédiat des globules rouges, se trouvent encore quelques polynucléaires, mais surtout des *myélocytes* (fig. 5).

De plus, sur chacune de ces lames, nous remarquons un très grand nombre de plaquettes. Un prélèvement de contrôle effectué dans la couche rouge nous montre leur disparition presque totale à ce niveau.

Si nous reprenons le même tube de sédimentation vingt-quatre heures plus tard, et que nous pratiquions de nouveau ces prélèvements à trois hauteurs, nous ne retrouvons plus le même schéma. Lymphocytes, polynucléaires, formes jeunes se sont mêlés ; il y a bien un plus grand nombre de mononucléaires à la partie supérieure du tapis leucocytaire et des myélo-

cytes seulement dans le fond de la couche, mais rien de caractéristique. Un petit fait nouveau est pourtant à signaler : maintenant, les plaquettes sont toutes montées à la surface de la couche leucocytaire. Aubertin avait déjà décrit l'apparition au-dessus de la colonne blanche et après vingt-quatre heures, d'un petit halo de quelques millimètres représentant les plaquettes.



FIG. 5. — A sédimentation complète, le sang des leucémies myéloïdes se partage en trois couches : supérieure, plasmatique ; moyenne, leucocytaire et inférieure, érythrocytaire. La couche des globules blancs est elle-même divisée en trois zones : a) lymphocytaire ; b) polynucléaire ; c) myélocytaire.

Des essais répétés nous ont confirmé que c'était vers la troisième ou quatrième heure que le phénomène de dissociation leucocytaire était le plus net.

Nous avons fait, à titre de simple curiosité, des étalements de cette couche de globules blancs, considérant simplement que c'était un moyen facile d'obtenir sur lame un bel échantillonnage de leucocytes variés, pour faciliter une démonstration d'hématologie.

Dans un récent article du *Journal de Médecine de*

*Lyon*, MM. Croizat et Revol signalent, à propos d'une lymphose aleucémique splénomégalique, qu'il est utilisé à l'étranger une méthode d'enrichissement du sang destinée à étudier plus facilement les globules blancs et à mettre en évidence la présence de cellules anormales, lymphoblastes en particulier, spécialement dans les crypto-leucémies.

Nous allons décrire rapidement cette méthode d'enrichissement, préconisée par Callerio en 1929 et qui consiste précisément à utiliser le sédiment leucocytaire qui apparaît au cours de la sédimentation.

Cinq centimètres cubes de sang rendu incoagulable sont introduits dans un tube à essai et centrifugés pendant cinq minutes à 3.000 ou 4.000 tours-minute. Ainsi se trouve réalisée une sorte de sédimentation. Le plasma qui surnage est enlevé avec une pipette et on fait un étalement d'une goutte de la couche leucocytaire que l'on examine après coloration, comme nous le faisons nous-même.

Ferrata a publié une observation de leucémie lymphatique leucopénique où cette méthode a permis le diagnostic en faisant apparaître des formes immatures de la série lymphoïde. Mais des observations semblables paraissent fort rares, car nous n'avons pu en découvrir dans la littérature d'autres que celle de l'école de Pavie.

Grâce à l'obligeance du Dr Raoul-Duval, nous avons pu, au laboratoire de l'Hôpital Bellevue à Saint-Etienne, préciser quelques détails ayant trait à cette méthode d'enrichissement.

1. Sur des sangs normaux rendus incoagulables et mis à centrifuger à 3-4.000 tours-minute pendant cinq minutes, nous avons fait des prélèvements dans la couche leucocytaire. Après étalement et coloration, nous avons noté que les globules blancs, en particu-

lier les polynucléaires avaient beaucoup souffert de cette centrifugation trop rapide ; souvent les noyaux se trouvaient projetés hors d'un protoplasma déchiqueté ; certains prenaient l'aspect de globules de pus ; d'autres fois, il y avait de tels bouleversements à l'intérieur d'un protoplasma dont les contours paraissaient normaux que l'on pouvait se demander si l'on n'était pas en présence de cellules anormales.

2° Nous avons admis qu'en règle générale les prélèvements leucocytaires étaient trop difficiles à faire dans les tubes de 10 cm/7 mm que nous utilisons habituellement pour la sédimentation, mais que, par contre, dans ce cas, les globules blancs n'étaient pas déformés par une centrifugation à 500 tours-minute.

3° Nous avons donc utilisé des tubes de 30 à 40 cm de haut qui nous donnaient une couche leucocytaire nette sur laquelle le travail était plus aisé.

4° Les formules leucocytaires ainsi faites à fin de comparaison avec la formule pratiquée normalement nous ont donné d'une façon constante des résultats que nous consignons à titre de curiosité : il y a enrichissement de l'espèce blanche déjà la plus abondante.

Chez l'un de nos malades, atteint de leucémie lymphoïde aleucémique splénomégalique, le nombre des polynucléaires neutrophiles a passé de 63 % à 78 %

Chez un autre malade, atteint d'une angine à monocytes avec une vitesse de sédimentation à 25 %, le nombre des monocytes a passé de 63 % à 95 %.

Chez un troisième sujet, les nombres correspondants de polynucléaires neutrophiles sont de 64 % et 81 %.

Chez un quatrième, ayant une splénomégalie cryptogénétique, le nombre des polynucléaires neutrophiles a passé de 55 % à 71 %.

5° Parallèlement, nous n'avons pu constater dans aucun de ces cas une augmentation des éléments plus rares, tels que polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles et nous n'avons vu apparaître de cellules anormales ni chez notre splénomégaly cryptogénétique, ni chez notre leucémique aleucémique splénomégaly dont le diagnostic avait été porté grâce au myélogramme.

Au reste, les promoteurs de la méthode d'enrichissement conviennent eux-mêmes qu'elle ne fournit pas toujours des résultats intéressants pour le diagnostic. Nous nous demandons si l'inconstance de ces résultats n'est pas le fait de la difficulté du prélèvement qui, à une fraction de millimètre près, peut être fait, soit dans la couche des monocytes, soit dans la couche des polynucléaires ou dans la région des cellules anormales. Nous n'avons pu mettre ces trois couches en évidence dans le sang des sujets dont le nombre des globules blancs est normal ou voisin de la normale, par suite des difficultés de manipulation, mais nous pensons que les résultats que nous avons obtenus sont dus au fait que, chaque fois, nos prélèvements ont été pratiqués à différentes hauteurs de la couche leucocytaire, sans qu'il soit possible pratiquement de le contrôler.

Il est naturel de se poser maintenant une question : à quoi est due cette séparation des globules blancs en plusieurs couches ? Il est logique d'admettre qu'elle dépend soit de leur densité, soit de leur volume différents.

Si l'on pense que ces couches s'établissent proportionnellement au poids des éléments, il faut admettre que le noyau, à l'inverse de ce que nous pourrions penser, est la partie la plus légère de la cellule ; en effet, dans notre expérience, le lymphocyte, qui est

composé presque exclusivement d'un noyau, est l'élément que nous trouvons surnageant en quelque sorte les autres ; cette constatation pourrait donc amener à d'intéressantes discussions cytologiques.

Nous avons eu la chance de pouvoir pratiquer cette recherche à propos des globules rouges. Nous avons mis à sédimenter le sang d'une femme atteinte d'un ictère hémolytique et dans lequel la numération avait révélé 8 % de globules rouges nucléés. Les prélèvements pratiqués à différentes hauteurs de la colonne rouge ne nous ont pas révélé que les érythrocytes nucléés occupent plus particulièrement la partie supérieure du sédiment.

Peut-être faut-il admettre que c'est le volume qui entre en jeu, les densités étant voisines ; et alors s'explique fort bien la sédimentation en trois étages, proportionnellement au calibre des globules blancs.

## CONCLUSIONS

I. — La sédimentation est un examen de premier plan dans toutes les maladies infectieuses ; elle n'est au contraire qu'un examen d'appoint dans les maladies du sang.

II. — Dans les hyperglobulies, elle est toujours normale, parfois même au-dessus de la normale, et elle se maintient telle même si se surajoute une maladie infectieuse ou autre, qui habituellement est un facteur d'accélération de la vitesse de sédimentation.

III. — Dans les hypoglobulies légères, elle n'est pas sensiblement modifiée s'il n'y a aucune infection sous-jacente ; elle est souvent normale dans le syndrome chlorotique essentiel.

IV. — Dans les anémies moyennes de 3 à 4 millions de globules rouges, il y a un fléchissement net de la sédimentation ; de plus, la courbe de plusieurs heures est une droite et non une parabole.

V. — Dans les anémies graves, au-dessous de 2.500.000 globules, apparaît le phénomène de la « dérouté globulaire » qui rend parfois la sédimentation

illisible, au moins la première heure, et est caractéristique de l'anémie grave. Le chiffre de sédimentation est très élevé.

VI. — Dans la maladie de Hodgkin et dans les leucémies aiguës, la sédimentation est précocement et fortement accélérée ; elle traduit l'association d'une anémie grave à un état infectieux.

VII. — Dans les leucémies lymphoïdes, la sédimentation reste pendant assez longtemps voisine de la normale et ne devient franchement mauvaise que dans les derniers temps. A l'opposé, dans la leucémie myéloïde, elle atteint très tôt des chiffres élevés.

VIII. — La couche contenant les globules blancs, sus-jacente au sédiment formé par les globules rouges, peut passer inaperçue dans un sang normal et être négligeable dans les hyperleucocytoses banales, mais elle est manifeste dans les leucémies chroniques et remarquable par son épaisseur dans les leucémies myéloïdes.

Dés prélèvements faits à différentes hauteurs dans cette colonne blanche révèlent, à sédimentation complète, l'existence de trois couches superposées : l'une supérieure constituée par des lymphocytes, une deuxième moyenne formée de polynucléaires neutrophiles, la troisième inférieure, la plus mince, renfermant les cellules jeunes, telles que myélocytes. Vers la vingt-quatrième heure apparaît un halo sus-leucocytaire : c'est la couche des hémato blastses ; par contre, les dif-

férentes couches leucocytaires se sont mêlées. Le procédé a été utilisé par Callerio, de Pavie, pour mettre en évidence les formes immatures dans les cryptoleucémies. Nos constatations prouvent que cette méthode d'enrichissement a plus de valeur comme iconographie des éléments blancs que comme renseignement précis sur les formes leucocytaires.

*Vu :*

*Le Doyen,*

JEAN LEPINE.

*Vu :*

*Le Président de la Thèse.*

J. FROMENT.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon le 9 Juin 1942

LE RECTEUR. PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

GAU.



## BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (Ch.). — A propos de la sédimentation globulaire dans les anémies. Société Française d'hématologie séance du 16 janvier 1941. *Le Sang*, 1940-1941, p. 428.
- AUBERTIN (Ch.) et GABE. — Sédimentation globulaire et leucocytaire dans la leucémie. *Bulletin et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N<sup>os</sup> 28, 29, 30, 31, 32; p. 461-465, 24 sept. 1940.
- BARBIER, DÉCHAVANNE et KOHLER. — Deux cas de leucémie avec accidents aleucémiques après radiothérapie. *Lyon Médical*, 28 septembre 1941, p. 798.
- BARBIER et PIQUET. — La recherche de la vitesse de sédimentation sanguine en pratique médicale courante. Nouvelle technique donnant des résultats en dix minutes. *Clinique et Laboratoire*, 20 avril 1936.
- La sédimentation sanguine (Masson, édit., 1940).
- La sédimentation sanguine. Notions nouvelles. (A paraître dans la *Biologie Médicale*.)
- BARBIER, PIQUET et CARTIER. — La sédimentation sanguine dans les leucémies. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 28 avril 1942.
- BERLIN. — Deficient « Heat erythrocytes » as diagnostic aid in pernicious anemia. *Nordisk Medicin Hygiea*, p. 671-674, 1<sup>er</sup> mars 1941.
- BING et JESSEN. — Method for differentiating of sedimentation rate (Demonstration of hyperfibrinogenaemia and hyperglobulinaemia by means of forgel reaction in plasma and serum). *Acta medica scandinavica* 105, p. 275-286, 1940.

- BOUTON Jr. — Erythrocyte sedimentation and anemia, preliminary report. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 23, p. 519-527, février 1938. *Le Sang*, N° 3, p. 194, 1940.
- BUNTING. — Sedimentation rates of sickled and noursickled cells from patients with sickle cell anemia. *American Journal of the Medical Sciences*, 198, p. 191-193, août 1939.
- CALLERIO. — Methodo di arricchimento. *Bolletino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, f. IV, 1929.
- CLAUDE (Octave). — Recherches sur la coagulation du sang. Coagulation plasmatique et sédimentation spontanée. *Thèse Paris* 1908.
- CROIZAT et REVOL. — La lymphose aleucémique splénomégaly. *Journal de Médecine de Lyon*, p. 112, 20 février 1942.
- DIGGS et BIBB. — Erythrocyte in sickle cells anemia, morphology, size, hemoglobin, content, fragility and sedimentation rate. *Journal of the American Medical Association*, 112, p. 695-701, 25 février 1939.
- ESCUDERO et ITHURRAT. — *Revista de l'Asociacion Medico-Argentina*, N° 248, p. 374, 1926.
- FELDMAN. — Maintenance of sedimentation rate of erythrocytes in vitro in cases of malignant tumors and Hodgkin's disease. *American Journal of the Medical Sciences*, 200, p. 820-825, décembre 1940.
- FERRATA et FIESCHI. — Supra in caso di cosiddetta « pseudoleucemia ». *La Reforma Medica*, N° 8, p. 277, 1930.
- FRIMBERGER. — Beziehungen zwischen Sphärozytose und Senkunggeschwindigkeit unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei Anämien. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 65, p. 788-792, 19 mai 1939.
- GREGG. — Sedimentation rate in experimental anemia. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 22, p. 786-795, mai 1937.

- HAMPEL. — La sédimentation sanguine par centrifugation. *Thèse* Lyon 1939.
- HIRSCHBERG. — Diagnostische schwierigkeiten bei einem Falle von atypisch verlaufender Leukämie bei einem neunjährigen. *American Journal of the Medical Sciences*, 197, p. 706-711, mai 1939.
- HYNES et WHITBY. — Correction de la vitesse de sédimentation dans l'anémie. *The Lancet*, p. 249-251, 30 juillet 1938.
- JERSILD. — Blood sedimentation reaction in anemia, method for correction of sedimentation reaction according to volume percentage of erythrocytes. *Ugeskrift for Loege*, 96, p. 1.339-1.344, 6 décembre 1934.
- MOORE et PASTORE. — La sédimentation des globules falciformes ou non des anémiques à globules falciformes. *American Journal of the Medical Sciences*, 198, N° 2, p. 187-188. *Le Sang*, N° 6, p. 398, 1940-1941.
- REICHEL. — Blutkörperchensenkung bei perniziöser Anämie. *Klinische Wochenschrift*, 14, p. 1.679-1.682, 23 novembre 1935.
- SUGARMAN. — Blood sedimentation rate in anemia. *Canadian Medical Association Journal*, 40, p. 65-66, janvier 1939.
- TURRIES. — La vitesse de sédimentation. Etat actuel de la question. (Revue générale). *Gazette des Hôpitaux*, p. 134, 23-30 janvier 1926.
- VARGA. — *Le Sang*, tome III, n° 2, 1929.
- WHITBY et BRITTON. — Disorders of the blood (2 Ed. London), p. 540.
- WINTROBE. — Macroscopic examination of blood; discussion of its value and description of use of single instrument for determination of sedimentation rate, volume of packed red cells, leukocytes and platelets, and of icterus index. *American Journal of the Medical Sciences*, 185, p. 58-71, janvier 1933.

IMPRIMERIE  
BOSC FRÈRES. M. & L. RIOU  
42, QUAI GAILLETON, 42  
LYON



